

Alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa u dzieci a astma

The influence of allergic rhinitis on asthma

dr n. med. Anna Zawadzka-Krajewska¹, prof. dr hab. n. med. Marek Kulus¹, Maria Krajewska²

1. Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marek Kulus

2. I Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

Streszczenie: Wśród dzieci chorych na przewlekły alergiczny nieżyt nosa od 19% do 40% ma objawy astmy. Nieżyt nosa zwykle poprzedza wystąpienie astmy, jest istotnym czynnikiem jej rozwoju i nasila ciężkość przebiegu. Astma i alergiczny nieżyt nosa są chorobami zapalnymi o podobnym procesie zapalnym toczącym się w błonie śluzowej. W astmie obturacja jest następstwem przede wszystkim kurczu mięśni gładkich, podczas gdy upośledzenie drożności wynika głównie z przekrwienia błony śluzowej. Te same alergeny są odpowiedzialne za rozwój procesu zapalnego w astmie i nieżycie nosa. W leczeniu obu schorzeń stosowane są takie same leki przeciwzapalne. Prawidłowe leczenie nieżyty nosa poprawia przebieg astmy. Wszystkie przytoczone argumenty skłaniają do przeprowadzenia diagnostyki w kierunku astmy u pacjentów z alergicznym nieżyciem nosa i wykonania badań w kierunku nieżyty nosa u pacjentów chorych na astmę.

Summary: The majority of children with asthma have a history or evidence of rhinitis and 19% to 40% with persistent rhinitis have or develop asthma. Rhinitis frequently precedes asthma, is a risk factor for the development of asthma and is associated with increased severity of asthma. Asthma and rhinitis are considered to be inflammatory disorders of the airway. Although the inflammation of the nasal and bronchial mucosa may be similar airway smooth muscle contraction plays a dominant role in asthma while nasal obstruction is largely due to hyperemia in rhinitis. Both asthma and rhinitis have the same risk factor. Anti-inflammatory agents including glucocorticosteroids and leukotriene modifiers can be effective in both conditions. Treatment of rhinitis improve asthma symptoms. For these reasons the presence of asthma must be considered in all patients with rhinitis and presence of rhinitis must be considered in all patients with asthma.

Słowa kluczowe: astma, alergiczny nieżyt nosa, dzieci

Key words: asthma, allergic rhinitis, children

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) to zespół objawów klinicznych wywołanych przez IgE-zależną reakcję zapalną błony śluzowej nosa.

Alergiczny nieżyt nosa jest najczęstszą przewlekłą chorobą u dzieci. Mimo że występuje u 15% dzieci w wieku 6–7 lat i 40% dzieci w wieku 13–14 lat, ciągle jest zbyt rzadko rozpoznawany i nie leczy się go odpowiednio [1]. Rozpoznawanie nawracających zakażeń górnych dróg oddechowych i trudności w nazywaniu dolegliwości przez dzieci stanowią główne przyczyny nieprawidłowego postępowania w ANN. U dzieci i nastolatków alergiczny nieżyt nosa częściej

występuje u chłopców niż u dziewcząt, później porcje się wyrównują.

Objawami alergicznego nieżyty nosa są: wyciek wodnistej wydzieliny z nosa, uczucie jego zatkania, świąd nosa i podniebienia, napadowe kichanie, splotanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, ból głowy, nocny kaszel, chrapanie. Dzieci mające nasilone objawy ze strony nosa zwykle są rozdrażnione, zmęczone i mniej efektywne w szkole, mają kłopoty z koncentracją oraz skłonność do nieśmiałości i depresji [2, 3]. Około 60% z nich cierpi również na zapalenie spojówek.

Świąd, wodnisty katar i napady kichania są wywoływane przede wszystkim przez histaminę uwalnianą z komórek tucznych w I typie reakcji Gellera-Coombsa. Blokada przewodów nosowych, nadmierne wydzielanie śluzu, nadreaktywność błony śluzowej nosa, utrata węchu należą do objawów przewlekłego nieżyty nosa. Są one efektem eozynofilowego zapalenia błony śluzowej nosa, kiedy pacjent narażony jest na długotrwały kontakt z alergenem. U około 70% chorych spowodowane przez alergiczny nieżyt nosa kichanie, wyciek wydzieliny i zatkanie nosa nasilają się w godzinach porannych. Następstwem nieprawidłowego leczenia ANN mogą być: zapalenie zatok przynosowych, wysiękowe zapalenie ucha środkowego, zaburzenia czynności trąbki słuchowej, przerost tkanki limfatycznej, nasilenie przebiegu astmy [4].

Choroba może mieć postać okresową lub przewlekłą. Stopień ciężkości może być łagodny, umiarkowany lub ciężki.

W okresowym nieżycie nosa objawy występują przez mniej niż 4 dni w tygodniu lub krócej niż 4 tygodnie.

W przewlekłym nieżycie nosa objawy utrzymują się dłużej niż 4 dni w tygodniu i ponad 4 tygodnie.

Łagodny przebieg alergicznego nieżyty nosa oznacza, że objawy nie mają wpływu na codzienne czynności i sen chorego.

W umiarkowanym przebiegu objawy zaburzają sen i codzienne czynności.

Postać ciężka oznacza, że pacjent nie jest w stanie normalnie funkcjonować i spać bez przyjmowania leków.

Dla prawidłowego rozpoznania alergicznego nieżyty nosa i oceny stopnia ciężkości zasadnicze znaczenie mają: wywiad dotyczący objawów klinicznych, badanie przedmiotowe i badania diagnostyczne.

W wywiadzie należy uwzględnić: częstotliwość, nasilenie, czas trwania, charakter i sezonowość objawów. Istotne jest określenie oddziaływania choroby na jakość życia na podstawie wpływu na: naukę, spędzanie wolnego czasu i sen. W wywiadzie należy również ocenić narażenie na alergeny potencjalnie wywołujące objawy alergii w domu, szkole, miejscu zabaw.

Badanie przedmiotowe nosa powinno obejmować ocenę anatomiczną struktur nosa: przegrody, małżowiny nosowej dolnej i środkowego przewodu nosowego, ocenę koloru błony śluzowej oraz ilości i właściwości śluzu. W większości przypadków alergicznego nieżyty nosa odpowiednią metodą oceny zmian jest rynoskopia przednia z użyciem wziernika i lusterka. Wykrycie patologicznych zmian w nosie i zatokach,

które można przeoczyć w rutynowym badaniu, umożliwia endoskopia nosa z zastosowaniem sztywnych endoskopów lub giętkich fiberoskopów.

Badaniem przedmiotowym w ANN można stwierdzić: obrzęk błony śluzowej nosa najbardziej nasilony w obrębie małżowiny nosowej dolnej, obecność przezroczystej wydzieliny w nosie, spływanie wydzieliny po tylnej ścianie gardła, przerost tkanki limfatycznej nosogardła, często również obrzęk i przekrwienie spojówek. Świąd i upośledzenie drożności nosa są przyczynami częstego pocierania dłońmi czubka nosa (salut alergiczny), co w konsekwencji prowadzi do powstania poprzecznej bruzdy w dolnej jednej trzeciej części nosa. Zastój krwi w naczyniach żylnych prowadzi do powstania pod oczami zacienienia, które nadaje twarzy dziecka wyraz zmęczenia. „Podkrążone oczy” są jednym z bardziej niepokojących objawów zgłaszanych przez rodziców dziecka.

Obraz kliniczny alergicznego nieżyty nosa jest zbliżony do licznej grupy schorzeń niealergicznych, takich jak :

- niealergiczny eozynofilowy nieżyt nosa (NARES),
- hormonalny nieżyt nosa w okresie pokwitania, w niektórych zaburzeniach endokrynologicznych, np. w niedoczynności tarczycy i akromegalii,
- nieżyt nosa spowodowany przez leki, takie jak: kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, rezerpina, fentolamina, chlorpromazyna, metyldopa, inhibitory konwertazy angiotensyny, antagoniści receptorów α -adrenergicznych, leki podawane do worka spojówkowego, np. β -blokery,
- nieżyt wywołany przez czynniki pokarmowe, np. czerwony pieprz, barwniki i środki konserwujące,
- nieżyt nosa wywołany przez pobudzenie emocjonalne, np. stres.

Również czynniki fizyczne i chemiczne mogą powodować objawy przypominające nieżyt nosa zarówno u osób z nadwrażliwością błony śluzowej, jak i z prawidłową błoną śluzową. Do tych czynników należą m.in. zimne, suche powietrze, opary farb i lakierów.

Diagnostyka różnicowa opiera się na wykluczeniu: polipów nosa, mukowiscydozy, zespołu dyskinetycznych rzęsek, ziarniaka Wegenera, wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego przez nos. U małych dzieci zawsze należy brać pod uwagę obecność ciała obcego w przewodach nosowych, które powoduje przewlekanie się procesu zapalnego w nosie.

Do badań diagnostycznych umożliwiających rozpoznanie alergicznego nieżyty nosa należą

przede wszystkim: punktowe testy skórne, oznaczenie swoistych IgE i donosowe próby prowokacyjne.

Mimo że wiek chorego wpływa na wielkość odpowiedzi w punktowych testach skórnych, a, jak wiadomo, u małych dzieci występuje zmniejszona reaktywność skóry, to dodatnie wyniki obserwuje się już w okresie niemowlęcym.

U pacjentów uczulonych na pyłki roślin występują sezonowe zmiany reaktywności skóry związane z wytwarzaniem swoistych IgE. Wrażliwość skóry wzrasta po okresie pylenia, po czym zmniejsza się i pozostaje na stałym poziomie aż do kolejnego okresu pylenia.

Oznaczenie stężenia swoistych IgE w surowicy krwi w przeciwieństwie do pomiaru całkowitego stężenia IgE ma duże znaczenie praktyczne w ustaleniu czynnika etiologicznego obserwowanych zmian. Małe dzieci zdecydowanie lepiej tolerują jednorazowe pobranie krwi w celu oznaczenia swoistych IgE, niż wielokrotne ukłucia podczas wykonywania punktowych testów skórnych.

Donosowe próby prowokacyjne z alergenem wykonuje się wówczas, gdy występują rozbieżności między wywiadem wskazującym na alergiczny nieżyt nosa, a wynikami badań. U dzieci badania te wykonywane są wyjątkowo rzadko, zdecydowanie częściej wykonuje się je u młodzieży i młodych dorosłych. Badanie polega na podaniu wodnego roztworu alergenu na błonę śluzową nosa za pomocą inhalatorów ciśnieniowych lub przy użyciu pipet. Drożność nosa ocenia się za pomocą aktywnej rynomometrii przedniej, rynometrii akustycznej, rynostereometrii pozwalającej na rejestrację zmian grubości błony śluzowej nosa i szczytowego przepływu powietrza przez nos (szczytowy wydechowy przepływ przez nos i szczytowy wdechowy przepływ przez nos).

Terapia alergicznego nieżytu nosa obejmuje: unikanie ekspozycji na alergen, leczenie farmakologiczne, immunoterapię i edukację pacjenta.

W leczeniu należy przede wszystkim ograniczyć kontakt z alergenem wywołującym objawy kliniczne. Należy uzmysłwić rodzicom, że żadne leczenie nie okaże się w pełni skuteczne, jeżeli dziecko nadal będzie ekspozowane na uczulający je alergen. Identyfikacja czynnika uczulającego i odpowiednio prowadzona profilaktyka często wystarczą do zmniejszenia lub nawet ustąpienia objawów chorobowych. Jeżeli ograniczenie kontaktu z alergenem jest niemożliwe (przede wszystkim ze względu na uczulenie na alergeny powietrzno pochodne), a przebieg choroby ma charakter postępujący i nie jest w pełni kontrolo-

wany przez stosowaną farmakoterapię, należy rozważyć zastosowanie swoistej immunoterapii.

Leki stosowane w leczeniu alergicznego nieżytu nosa najczęściej podaje się donosowo lub doustnie. Główną zaletą pierwszego sposobu jest możliwość uzyskania dużego stężenia leku w narządzie docelowym, co pozwala uniknąć ogólnoustrojowych działań niepożądanych lub je zminimalizować.

W leczeniu alergicznego nieżytu nosa stosowane są:

- doustne leki przeciwhistaminowe. Leki te są skuteczne tylko w kontrolowaniu objawów wywołanych przez histaminę, takich jak: kichanie, wyciek wodnistej wydzieliny z nosa czy świąd nosa. Obecnie zalecane jest stosowanie przede wszystkim leków przeciwhistaminowych II generacji,
- leki złożone z doustnego leku przeciwhistaminowego i leku obkurczającego naczynia krwionośne błony śluzowej nosa,
- miejscowe leki przeciwhistaminowe,
- glikokortykosteroidy donosowe należą do najskuteczniejszych leków przeciwzapalnych. Działanie niepożądane przy podawaniu na błonę śluzową nosa ma charakter miejscowy. U dzieci nie należy stosować glikokortykosteroidów o dużej biodostępności np. betametazonu,
- glikokortykosteroidy doustne podawane są sporadycznie, jedynie w przypadkach, gdy inne sposoby są nieskuteczne,
- kromony to środki bezpieczne i dlatego chętnie stosuje się je miejscowo na błonę śluzową u dzieci, jednak ich skuteczność jest o wiele mniejsza w porównaniu z innymi lekami,
- leki obkurczające błonę śluzową nosa: α_1 -mimetyki (fenylefryna), α_2 -mimetyki (ksylometazolina, oksymetazolina), liberatory noradrenaliny (efedryna, pseudoefedryna),
- leki przeciwcholinergiczne stosowane miejscowo (bromek ipratropium), hamujące wydzielanie surowiczej wydzieliny z nosa.

Alergiczny nieżyt nosa leczony jest w zależności od ciężkości przebiegu i długości utrzymywania się objawów klinicznych (okresowy, przewlekły).

W leczeniu okresowego alergicznego nieżytu nosa o łagodnym przebiegu u dzieci stosuje się [5, 6, 7]:

- doustne lub donosowe leki przeciwhistaminowe,
- donosowe leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej (stosowane do 10 dni, leczenia nie powinno się powtarzać częściej niż 2 razy w miesiącu),
- donosowe leki stabilizujące mastocyty.

Leczenie okresowego alergicznego nieżytu nosa o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim może obejmować:

- stosowanie doustnych lub donosowych leków przeciwhistaminowych,
- stosowanie leków obkurczających naczynia krwionośne błony śluzowej nosa,
- stosowanie glikokortykosteroidów donosowych,
- swoistą immunoterapię.

W leczeniu przewlekłego łagodnego nieżytu nosa u dzieci stosowane są:

- doustne leki przeciwhistaminowe i/lub leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej nosa,
- donosowe glikokortykosteroidy,
- donosowe leki przeciwhistaminowe,
- donosowe leki stabilizujące mastocyty,
- swoista immunoterapia.

W leczeniu przewlekłego alergicznego nieżytu nosa o przebiegu umiarkowanym lub ciężkim wskazane jest stopniowane postępowanie terapeutyczne. Lekami pierwszego wyboru są glikokortykosteroidy donosowe. W wypadku znacznego ograniczenia drożności nosa można dołączyć na 1–2 tygodnie glikokortykosteroid doustny.

Jeżeli głównymi objawami są: kichanie, swędzenie lub wyciek wydzieliny z nosa, do leczenia należy dołączyć lek przeciwhistaminowy, przeciwleukotrienowy lub przeciwcholinergiczny. W przypadku uczucia zatkania nosa stosowane są donosowe leki obkurczające naczynia krwionośne błony śluzowej nosa (do 10 dni podawania). Leczenie obejmuje również swoistą immunoterapię.

W terapii bardzo ważna jest edukacja pacjenta lub jego opiekunów. Poprawia ona współpracę z lekarzem i pozwala uzyskać lepsze efekty leczenia. Pacjentowi lub jego opiekunom należy zapewnić podstawowe informacje na temat objawów, przyczyn i patomechanizmu alergicznego nieżytu nosa, a także metod zapobiegania i leczenia. Ważne jest poinformowanie o powikłaniach alergicznego nieżytu nosa, m.in. o zapaleniu zatok przynosowych i zapaleniu ucha środkowego. Pacjenci lub/i ich opiekunowie powinni być świadomi negatywnego wpływu choroby na jakość życia i wiedzieć, że całkowite wyleczenie alergicznego nieżytu nosa nie jest możliwe.

Wraz z upływem czasu objawy alergicznego nieżytu nosa ulegają złagodzeniu. Po długim okresie trwania choroby niekiedy obserwuje się remisję, zwłaszcza w sezonowym alergicznym nieżycie nosa. Po 10 latach u 20% chorych dochodzi do samoistnej remisji, a u 36% chorych do zmniejszenia nasilenia objawów choroby.

Alergiczny nieżyt nosa współistniejący z nieswoistą nadreaktywnością oskrzeli stanowi najistotniejszy czynnik ryzyka rozwoju astmy, większy niż podwyższone stężenie IgE, dodatni alergiczny wywiad rodzinny w kierunku astmy czy uczulenie na alergeny [8].

U dzieci i młodzieży alergiczny nieżyt zwykle poprzedza wystąpienie objawów astmy lub pojawia się jednocześnie z nią [5, 9, 10]. Astma częściej współistnieje z całorocznym niż z sezonowym nieżyciem nosa [11]. Ustąpienie nieżytu nosa wiąże się ze złagodzeniem lub ustąpieniem objawów astmy i przeciwnie – nasilenie objawów nieżytu powoduje nasilenie dolegliwości związanych z astmą [10]. Dzieci chore na astmę współistniejącą z alergicznym nieżyciem nosa wymagają znacznie częstszych (o 50%) wizyt w gabinetach lekarskich i są 3-krotnie częściej hospitalizowane na oddziałach intensywnej opieki medycznej w porównaniu z dziećmi chorymi na astmę bez alergicznego nieżytu nosa [12]. Prawidłowe leczenie alergicznego nieżytu nosa poprawia przebieg astmy.

Astma i alergiczny nieżyt nosa są chorobami zapalnymi o podłożu immunologicznym, w patomechanizmie których biorą udział te same komórki i mediatory procesu zapalnego, te same alergeny w obu chorobach wywołują proces zapalny, podobna jest również budowa błony śluzowej nosa i oskrzeli. Coraz więcej danych wskazuje, że w aspekcie zmian zapalnych jest to jedna choroba dróg oddechowych o różnej lokalizacji [13, 14].

Częstość występowania alergicznego nieżytu nosa i astmy systematycznie się zwiększa [5, 15]. Tendencja zwykła obserwowana jest również w przypadku częstości współistnienia obu chorób [16]. Ryzyko rozwoju astmy jest osmiokrotnie wyższe u chorych na alergiczny nieżyt nosa niż u osób zdrowych [17]. Od 26% do 85% dzieci chorych na astmę choruje również na alergiczny nieżyt nosa [9, 18]. Wśród dzieci z objawami alergicznego nieżytu nosa 19–40 % ma objawy astmy [19]. Wyniki badań Gaga i wsp. wskazują na toczący się proces zapalny w obrębie błony śluzowej nosa z naciekami eozynofilowymi i obecnością aktywowanych limfocytów T u chorych na astmę bez dolegliwości ze strony nosa [14, 20]. Wynika z tego, że nawet jeżeli objawy ze strony nosa nie występują, to i tak chory na astmę ma cechy zapalenia błony śluzowej nosa.

Błona śluzowa nosa i błona śluzowa oskrzeli mają podobną budowę. Zasadnicza różnica polega na odmienności morfologicznej warstwy podnabłonkowej. W nosie występuje rozbudowana sieć naczyń krwionośnych, brak jest natomiast mięśniówki gładkiej, cha-

rakterystycznej dla warstwy podnabłonkowej oskrzeli. Z różnic w budowie wynikają różnice w mechanizmie obturacji nosa i oskrzeli. Upośledzenie drożności nosa jest przede wszystkim wynikiem przekrwienia błony śluzowej. W astmie obturacja jest następstwem nie tylko obrzęku błony śluzowej, ale przede wszystkim skurczu mięśni gładkich. Proces zapalny w błonie śluzowej oskrzeli powoduje zluszczenie warstwy nabłonka, pogrubienie warstwy siateczkowej błony podstawnej i przerost komórek mięśni gładkich. U chorych na przewlekły nieżyt nosa zwykle nie obserwuje się zluszczenia nabłonka [5].

Miejscowa swoista prowokacja alergenem na błonę śluzową nosa lub oskrzeli powoduje odpowiedź jednocześnie w obu narządach w postaci napływu komórek zapalnych (eozynofiliów i limfocytów) i uwalniania mediatorów z komórek tucznych i eozynofiliów [21]. Nacieki w błonie śluzowej nosa i oskrzeli mają podobny skład komórkowy, podobne są również mediatory biorące udział w patogenezie zmian zapalnych. Czynny proces przebudowy dolnych dróg oddechowych obserwowany jest w oskrzelach chorych na alergiczny nieżyt nosa. Proces ten jest podobny, chociaż mniej nasilony, do zmian u chorych na astmę [5].

Cechy nadreaktywności oskrzeli ma 11–85% chorych na alergiczny nieżyt nosa bez objawów astmy [22, 23]. W zależności od czasu trwania i stopnia nasilenia objawów 20–60% chorych na alergiczny nieżyt prezentuje nadreaktywność oskrzeli podobną do występującej w łagodnej astmie [24].

Nadreaktywność oskrzeli u chorych na alergiczny nieżyt nosa bez objawów klinicznych astmy jest mniejsza niż u chorych na astmę lub astmę współistniejącą z alergicznym nieżytem nosa. Przewlekły proces zapalny toczący się w przewlekłym alergicznym nieżycie nosa jest przyczyną silniejszej nieswoistej nadreaktywności oskrzeli niż występująca w okresowym nieżycie nosa [25]. Ustępowanie objawów nadreaktywności oskrzeli po glikokortykosteroidach podawanych na błonę śluzową nosa może wskazywać na związek nadreaktywności oskrzeli ze zmianami zapalnymi toczącymi się w obrębie błony śluzowej nosa [26].

Nie u wszystkich chorych na alergiczny nieżyt nosa występuje nadreaktywność oskrzeli i astma. Nie do końca znane są przyczyny, dla których w części przypadków obserwuje się współwystępowanie obu chorób lub przynajmniej nieżyty nosa z nadreaktywnością oskrzeli. Rozważane są uwarunkowania genetyczne, stopień ekspozycji na alergeny i ich rodzaj, częstość współistniejących zakażeń, przede wszystkim wirusowych, tor oddychania.

Podsumowanie

Na podstawie powyższych rozważań można wysunąć następujące wnioski [5]:

- astmę i alergiczny nieżyt nosa należy rozpatrywać jako jedną chorobę toczącą się w różnych miejscach układu oddechowego,
- alergiczny nieżyt nosa należy traktować jako istotny czynnik ryzyka rozwoju astmy,
- u chorych na alergiczny nieżyt nosa należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku astmy,
- u chorych na astmę należy przeprowadzić diagnostykę w kierunku alergicznego nieżyty nosa,
- aby osiągnąć największą skuteczność terapii, najlepiej stosować skojarzone leczenie chorób górnych i dolnych dróg oddechowych.

Tabela 1. *Terapia alergicznego nieżyty nosa u dzieci, na podstawie [5, 7].*

	Nieżyt sezonowy	Nieżyt całoroczny
Doustne leki przeciwhistaminowe	A	A
Donosowe leki przeciwhistaminowe	A	A
Donosowe sterydy	A	A
Anty-IgE	A	A
Donosowe kromony	A*	A*

A – rekomendacje oparte na metaanalizach lub badaniach wykonanych metodą podwójnie ślepej próby z placebo.

A* – większość badań na małej grupie pacjentów.

Piśmiennictwo:

1. Strachan D., Sibbald B., Weiland S. et al.: *Worldwide variation in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in childhood (ISAAC)*. *Pediatr. Allergy Immunol.* 1997; 51: 232-237.
2. Rachelefsky G.S.: *National guidelines needed to manage rhinitis and prevent complications*. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 1999; 82: 296-305.
3. Juniper E.F., Guyatt G.H., Dolovich J.: *Assessment of quality of life in adolescents with allergic rhinoconjunctivitis: development and testing of questionnaire for clinical trials*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1994; 93: 413-423.
4. Lack G.: *Pediatric allergic rhinitis and comorbidity disorders*. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2001; 108 (sup.1): S9-15.
5. *Alergiczny nieżyt nosa i jego wpływ na astmę. Raport ARLA. Med. Prakt.* 2002: 1-263.

6. Lai L., Casale T.B., Stokes J.: *Pediatric Allergic Rhinitis: Treatment. Immunol. Allergy Clin. N. America* 2005; 25: 283-299.
7. Bousquet J., van Cauwenberge P., Ait Khaled N. et al.: *Pharmacologic and anti-IgE treatment of allergic rhinitis. ARIA update (in collaboration with Ga²LEN). Allergy* 2006; 61: 1086-1096.
8. Leymaert B., Neukirch C., Kony S. et al.: *Association between asthma and rhinitis according to atopic sensitisation in a population-based study. J. Allerg. Clin. Immunol.* 2004; 113: 86-93.
9. Blair H.: *Natural history of childhood asthma: 20-year follow-up. Arch. Dis. Child.* 1997; 52: 613-616.
10. Greisner S., Settupane R.J., Settupane G.A.: *Co-existence of asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. Allergy Asthma Proc.* 1998; 19: 185-188.
11. Rowe-Jones J.M.: *The link between the nose and lung, perennial rhinitis and asthma-is it the same disease? Allergy* 1997; 52(supl.): 20-28.
12. Thomas M., Sazonov-Kocevar V., Zhang Q. et al.: *Asthma-related health care resource use among asthmatic children with and without concomitant allergic rhinitis. Pediatrics* 2005; 115: 129-134.
13. Togias A.: *Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. J. Allergy Clin. Immunol.* 2003; 111: 1171-1183.
14. Gaga M., Lambrou P., Pini H. et al.: *Nasal mucosa cell profile in asthma. Allergy* 1998; 53(supl.): S110.
15. Busse W.: *Epidemiology of rhinitis and asthma. Eur. Respir. Rev.* 1997; 7: 284-285.
16. Ciprandi G., Vizzaccaro A., Cirilio J. et al.: *Increase of asthma and allergic rhinitis prevalence in young Italian men. Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 1996; 111: 279-283.
17. Bugiani M., Canosso A., Migliore E. et al.: *Allergic rhinitis and asthma comorbidity in survey of young adults in Italy. Allergy* 2005; 60: 165-170.
18. Lundback E.: *Epidemiology of rhinitis and asthma. Clin. Exp. Allergy* 1998; 28(supl. 2): 3-10.
19. Pedersen P.A., Weeke E.R.: *Asthma and allergic rhinitis in the same patients. Allergy* 1983; 38: 25-29.
20. Gaga M., Lambrou P., Papageorgiou N. et al.: *Eosinophils are a feature of upper and lower airway pathology in non-atopic asthma, irrespective of the presence of rhinitis. Clin. Exp. Allergy* 2000; 30: 663-669.
21. Tagias A.: *Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 106: 247-250.
22. Illonidas G., Varela M., Kakoulidis J. et al.: *Bronchial hyperreactivity (BHR) in patients with seasonal and perennial allergic rhinitis. Eur. Resp. J.* 1997; 10(supl.25): S352.
23. Downie S.R., Anderson M., Rimmer J. et al.: *Association between nasal and bronchial symptoms in subjects with persistent allergic rhinitis. Allergy* 2004; 59: 320-326.
24. Ramsdale E., Morris M., Roberts R. et al.: *Asymptomatic bronchial hyperresponsiveness in rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol.* 1985; 75: 573-577.
25. Verdiani P., Di Carlo S., Baronti A.: *Different prevalence and degree of nonspecific bronchial hyperreactivity between seasonal and perennial rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol.* 1990; 86: 576-582.
26. Boulet L.P., Turcotte H., Boutet M. et al.: *Influence of natural antigenic exposure on expiratory flows, metacholine responsiveness and airway inflammation in mild allergic asthma. J. Allergy Clin. Immunol.* 1993; 91: 883-893.

Adres autorki:

Dr n. med. Anna Zawadzka-Krajewska
 Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku
 Dziecięcego
 Akademia Medyczna w Warszawie
 01-184 Warszawa, ul. Działdowska 1

III Ogólnopolska Konferencja Sekcji Audiologicznej i Sekcji Foniatrycznej PTORL ChGiSz XXV Kongres Unii Europejskich Foniatorów VII Konferencja z cyklu „Akustyka w Audiologii i Foniatrii”

08–10 maja 2008, Poznań

Komitet Organizacyjny:

Katedra i Klinika Foniatrii i Audiologii AM w Poznaniu
 ul. Przybyszewskiego 49, 60-355 Poznań
 tel.: (061) 869 13 64
 fax: (061) 867 32 15

www.audio.amp.edu.pl